ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1944 N° 26

# ÉTUDE CRITIQUE DU TRAITEMENT DE LA PIROPLASMOSE chez LE CHIEN

## THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement en juin 1944

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

ÉMILE BABEL

Né le 19 septembre 1918 à Arches (Vosges)

JURY { *Président* : M. FABRE Jacques, professeur Faculté de Médecine ;
*Assesseurs* : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Vétérinaire ;
M. LASSERRE, Professeur à l'École Vétérinaire.

SAINT-GIRONS
IMPRIMERIE DOUMENC
1, SQUARE BALAGUÉ. 1

1950

# Étude Critique
# du Traitement de la Piroplasmose
# chez le Chien

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1944 N° 26

# ÉTUDE CRITIQUE DU TRAITEMENT DE LA PIROPLASMOSE chez LE CHIEN

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement en juin 1944

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

ÉMILE BABEL

Né le 19 septembre 1918 à Arches (Vosges)

JURY { *Président* : M. FABRE Jacques, professeur Faculté de Médecine ;
*Assesseurs* : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Vétérinaire ;
M. LASSERRE, Professeur à l'École Vétérinaire.

SAINT-GIRONS
IMPRIMERIE DOUMENC
1, SQUARE BALAGUÉ, 1

1950

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

# ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

## PERSONNEL ENSEIGNANT

| | MM. |
|---|---|
| DIRECTEURS HONORAIRES | CUILLE.<br>MARTIN. |
| PROFESSEURS HONORAIRES | GIRARD.<br>LAFON.<br>LECLAINCHE. |
| DIRECTEUR | PETIT. |

## PROFESSEURS

| CHAIRES : | MM. |
|---|---|
| I. — Chimie et Pharmacie | HERVIEUX. |
| II. — Anatomie | PETIT. |
| III. — Physiologie | PIERRE. |
| IV. — Anatomie pathologique. Inspection des viandes | LOMBARD. |
| V. — Parasitologie | BRIZARD. |
| VI. — Médecine | DARRASPEN. |
| VII. — Chirurgie | LASSERRE. |
| VIII. — Pathologie du bétail | BERTHELON. |
| IX. — Maladies microbiennes | N... |
| X. — Zootechnie | PONS. |

## CHEFS DE TRAVAUX

| | MM. |
|---|---|
| Chimie et Pharmacie | GODFRAIN. |
| Anatomie | BENOIT. |
| Médecine | FLORIO. |
| Maladies microbiennes | SAURAT. |
| Zootechnie | LADRAT. |

## ASSISTANTS

| | |
|---|---|
| Chirurgie | PUGET. |
| Pathologie du bétail | TOURNUT. |
| Maladies microbiennes | CAPELLE. |

## COURS COMPLÉMENTAIRES

| | |
|---|---|
| Pisciculture et maladies des poissons | SECONDAT. |

« La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats » (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PÈRE ET MA MÈRE

en faible témoignage de ma piété filiale.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur FABRE Jacques

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre jury.

A Monsieur le Professeur DARRASPEN

PROFESSEUR A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Bon maître et maître bon.

A Monsieur le Professeur LASSERRE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommages respectueux.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE
DE TOULOUSE.

# INTRODUCTION

La piroplasmose canine est une maladie fréquente et très meurtrière ; aussi de nombreux auteurs se sont-ils attachés à mener une lutte efficace contre elle.

Cette maladie est due à un hématozoaire endoglobulaire « Piroplasma canis » transmis par l'intermédiaire de tiques (Ixodides). La lutte doit donc être menée contre les tiques parasites du chien et contre les piroplasmes lorsque ceux-ci ont réussi à pénétrer dans le système circulatoire sanguin.

La prophylaxie dont nous dirons un mot doit toujours être entreprise bien qu'il ne faille point en attendre ici de grands résultats. C'est dans la masse considérable des médicaments proposés aux praticiens que nous voulons faire un choix.

Nous ne citons que pour mémoire l'injection de lait de chèvre en arrière de l'épaule à la dose de 50 à 100 cc., l'injection d'essence de térébenthine qui crée une leucocytose artificielle et qui fut condamnée au point de vue thérapeutique par Nuttal et Graharn-Smith.

Nous avons pu dénombrer une trentaine de produits chimiques parmi lesquels emergent deux groupes : les arsenicaux et les matières colorantes. Nous n'en dresserons pas la nomenclature qui serait fastidieuse et inutile puisque leur efficacité a été reconnue nulle ou très discutable. Néanmoins quelques colorants sont bons et pour faire une thérapeutique efficace c'est entre le trypanobleu, la gonacrine, le zothélone, et la diamidine M B 800 que le praticien a à choisir. Notre but est de reconnaître à chacun de ces cinq produits ses propriétés particulières et en conclusion de fixer notre choix.

# LA PIROSPLASMOSE DU CHIEN

**ETIOLOGIE.** — La pirosplamose est une maladie cosmopolite. En France, on l'observe surtout dans le Midi. Elle existe aussi en Sologne, dans l'Orléanais et le Loiret. Elle sévit surtout en automne et en hiver. Elle est due à *Piroplasma canis*. C'est un parasite des globules rouges du chien. Il se présente en éléments relativement grands, sphériques, bigeminés, ou piriformes. Ces derniers unis entre eux par leur extrémité effilée et longs de 4 à 5$^{mm}$, environ. Leur multiplication aboutit à la formation de 8 et 16 parasites dans un globule.

*Piroplasma canis* est transmis par une tique à 3 botes : *Dermacentor reticulatus*. Cette tique se caractérise par son plastron dorsal bariolé et par le grand développement de la branche IV. *Piroplasma canis* n'est transmis héréditairement ni par les larves ni par les nymphes mais seulement par les adultes ; les larves et les nymphes infectées semblent ne pouvoir transmettre la maladie au stade suivant. Les pirosplasmes ingérés par la tique traversent la paroi intestinale de celle-ci sans se développer dans les cellules du tube digestif. Ces formes infectent les cellules sous cuti-culaires de la tique formant des sporoblastes primaires qui donnent des vermicules clariformes émigrant ensuite dans les muscles où en multipliant leurs noyaux, ils donnent naissance à des sporoblastes secondaires. Enfin ces sporoblastes secondaires donnent des éléments qui infectent ensuite les ovaires ainsi que la salive de la tique.

La pirosplasmose est donc transmise par piqûre de la tique. Dans deux cas exceptionnels, signalés par Chéron, il y eut transmission transplacentaire.

Les causes prédisposantes sont l'âge, la saison et le mode de vie du chien. Les jeunes font une maladie grave tandis que

les adultes sont plus résistants. *Dermacentor reticulatus* se multipliant en automne c'est à cette saison qu'éclate la maladie. Quelques cas se produisent en été. Le Professeur Martin explique ce fait par la persistance de *Dermacentor reticulatus* en été ou par la transmission par une autre tique : *Ripi cephalens sanguinens* qui vit en été. Le chien de chasse est plus souvent atteint que les autres car *Dermacentor reticulatus* est une tique sauvage ne vivant pas près des habitations domestiques.

Après inoculation par la tique le parasite passe dans la circulation, rentre dans les hématies, s'y multiplie et les détruit.

**SYMPTOMATOLOGIE.** — Il existe une forme classique qui peut être suraiguë, aiguë ou à évolution lente et des formes anormales.

I. *Forme suraiguë.* — Après une période d'incubation de 7 à 10 jours on observe de l'abattement, de l'anorexie. La fièvre est élevée, puis c'est bientôt l'hypothermie annonciatrice de la mort qui survient en 1 à 3 jours. Il y a hémoglobinurie et les muqueuses ont une couleur orangée.

II. *Forme aiguë.* — Au début l'animal est triste et a un appétit capricieux. Puis c'est l'accès thermique, la température s'élève à 40°, 40°5, 41° avec oscillations quotidiennes puis hypothermie. L'accès parasitaire se déclare un à trois jours après le début des symptômes et persiste tant qu'il y a de la fièvre. Il y a hemoglobinurie ou simplement bilirubinurie. L'ictère est inconstant et apparaît en dernier lieu : les muqueuses sont alors jaunes. L'anémie est intense, les muqueuses pâlissent, le taux des hématies tombe de 6 millions à 2 millions. Le sérum est verdâtre.

L'évolution dure de 3 à 10 jours se terminant par la guérison ou la mort surtout chez les jeunes et les animaux affaiblis. Chez les animaux en voie de guérison la gaîté et l'appétit reviennent mais l'anémie est lente à disparaître.

*Formes à évolution lente.* — Une anémie intense domine la scène. Au début on a une légère hiperthermie. L'animal s'amaigrit, devient faible, ses muqueuses sont pâles, blanc porcelaine ou subictérique. Les urines sont colorées. Le sang est décoloré. Il y a peu d'hématies parasitées.

L'évolution dure de 3 semaines à 6 mois et se termine par la guérison.

*Formes anormales.* — 1) Manifestations respiratoires. On observe de la laryngobronchite, de l'œdème pulmonaire ou de la bronchopneumonie.

Laryngobronchite ; la température s'élève de 1 degré. La

toux est quinteuse, forte puis grasse. Il y a du jetage. La respiration est rude. On entend des râles. Le larynx est sensible.

Bronchopneumonie : la température est de 41°. La respiration est accélérée. Il y a de la toux et du jetage. A la percussion on observe de la matité ou de la submatité.

Œdème pulmonaire. On a de la fièvre, de la dyspnée, du jetage et des râles crépitants. La toux est sèche, quinteuse ;

2) Manifestations digestives avec hyperthermie soif et constipation opiniâtre ;

3) Manifestations nerveuses avec incoordination des mouvements et même paraplégie ;

4) Manifestation rhumatismale avec douleur du dos et des lombes ;

5) On a rapporté à la piroplasmose des cas de keratite interstitielle.

Ces formes anormales semblent s'expliquer par des embolisations capillaires créant des foyers de moindre résistance aux infections. Elles sont bien dues à la piroplasmose, le traitement de celle-ci entraînant leur disparition.

**ANATOMIE PATHOLOGIQUE.** — Splenomegalie avec pulpe ferme, néphrite aiguë. Le foie est congestionné, cardiaque. La bile est épaisse. Le poumon présente des foyers hémorragiques, le cœur des échymoses vers la pointe. Il y a déglobulisation. Au niveau des centres nerveux on note des embolisations. La moelle osseuse est réactionnelle. La carcasse a une coloration ictérique plus ou moins intense.

**DIAGNOSTIC.** — Celui des formes aiguës ou suraiguës est facile : C'est une maladie d'automne et d'hiver survenant souvent sur des chiens étant allé à la chasse huit jours avant. Le tableau clinique est caractéristique.

Dans les formes à évolution lente ou anormales il faut avoir recours à l'examen de l'urine et à l'examen microscopique du sang pour faire le diagnostic différentiel.

*Diagnostic différentiel.* — Ictère infectieux : c'est un ictère vrai se rencontrant souvent dans la maladie de Carré ;

Hépatonephrite aiguë, suraiguë ou chronique.

On trouve dans l'urine non seulement des pigments mais aussi des sels biliaires. Si l'affection est aiguë le foie et le rein sont sensibles à la palpation.

Affections parasitaires : 1) strongylose cardiopulmonaire ou à des signes de bronchite chronique, de myocardite chronique, et de l'anémie. La présence de ces trois signes et l'examen coprologique permettent de poser le diagnostic ;

2) Ankylostomose : Il y a une forte anémie mais on note une hypertrophie ganglionnaire précoce et des lésions cutanées. Les doutes seront levés par l'examen coprologique.

**PRONOSTIC.** — Le pronostic est grave. Il est encore aggravé lorsqu'à l'ictère hémolytique s'est superposé un ictère vrai, c'est-à-dire lorsque le traitement est entrepris tardivement.

## TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

Le traitement prophylactique de la piroplasmose canine comporte deux indications : la lutte contre les tiques et la prémunition.

I. Si sur l'hôte les parasites sont en petit nombre on les enlève à la main, en ayant soin de ne pas rompre le rostre dans la plaie. Pour éviter cet inconvénient on dépose sur la tique une goutte de benzine, de pétrole ou d'essence de térébenthine et l'animal se détache de lui-même. Quand les parasites sont nombreux il faut employer des pulvérisations, douches à l'huile de vaseline émulsionnée à 25 pour cent dans l'eau savonneuse. La benzine, le pétrole, l'essence de térébenthine doivent être déposés uniquement sur la tique, car ces produits irritent violemment la peau et les exemples de dermite médicamenteuse ne sont pas rares. Il est bon chaque fois que la mode le permet de tondre les chiens ; les tiques ne peuvent plus s'accrocher en très grand nombre sur le poil ras et lorsqu'il y en a une le propriétaire la découvre et l'enlève aussitôt.

Cette lutte a pour but de débarrasser les chiens d'ecto-parasites gênants et d'hématophages voraces. En effet la présence de parfois de centaine de tiques sur un même animal peut suffire à l'anémier. Mais évite-t-on à coup sûr le danger de transmission de la piroplasmose ? Rien n'est moins certain car la tique a peut-être déjà inoculé par sa salive l'hématozoaire. On n'a fait que prendre une bonne précaution.

II. La prémunition étudiée par Sergent Donatien et Lestoquard n'est pas entrée dans la pratique courante en raison

des dangers qu'elle présente. Dans une première méthode on inocule la maladie et on la traite dès l'apparition des premiers symptômes. La guérison n'étant pas la règle dans 100 pour 100 des cas de maladie naturelle on ne saurait s'exposer à un échec thérapeutique mortel après avoir créé la maladie artificielle. Dans une seconde méthode Sergent, considérant que la virulence des hémosporidies est variable, inocule comme vaccin du sang d'un malade à la période de moindre virulence. Mais on ne peut affirmer que cette moindre virulence soit stable et, un retour à la virulence peut être fatal au prémuni.

Enfin dans les deux méthodes on crée des porteurs chroniques responsables de la conservation et de la transmission de la maladie.

La proplylaxie est donc une méthode insuffisante et le vétérinaire le plus souvent ne peut intervenir que comme thérapeute.

## LE TRAITEMENT PAR LE TRYPANO BLEU

Le trypano bleu ou bleu de tolidine est un composé tétrazoïque de tolidine et d'amido naphto sulfonate de sodium. Il a reçu son nom d'Erlich qui avait ainsi désigné la couleur A' de Nicolle et Mesnil. C'est une poudre bleu foncé peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude : deux grammes se dissolvent dans cent parties d'eau bouillante.

En 1909, Nattal et Hawden puis Jowett eurent l'idée d'employer le trypano bleu. Par la suite il fut utilisé par de très nombreux auteurs : Meyer en 1911 Meuleman, Montgomery, Brandfort, Sabrazes et Beaudeanit en 1912, Naudin en 1914.

Le trypano bleu est finement pulvérisé dans un mortier après avoir laissé tomber quatre à cinq gouttes d'alcool à 95° sur le médicament. On chauffe ensuite de l'eau dans un tube à essai et on le porte à l'ébullition pour le rendre stérile. Un aide verse lentement 10 centimètres cubes sur la poudre

pendant qu'une deuxième personne agite le mélange et permet la dissolution. On laisse tiédir la solution puis on l'injecte. (technique Darraspen).

Le mode d'utilisation fut précisé en 1921 par les professeurs Martin et Lasserre. Ces auteurs indiquent la dose de 1 cg. par kilog. de poids vif en solution tiède à 2 pour 100. Sur les bovidés Algériens Donatien et Lestoquard ont pu observer une accélération de la respiration, des frissons violents, de brusques élévations de température pendant 2 ou 3 heures, un œdème du poumon. Chez le chien, de pareils inconvénients ne sont pas à craindre Cuillé et Darraspen ont pu injecter en 1929 sans accident à des animaux d'expérience 20 cg. de trypano bleu par kg. d'animal.

*Mode d'administration :*

I. Voie sous cutanée : Cette voie a l'inconvénient de s'accompagner d'un phlegmon au point d'injection. Même en solution à 1 pour 100 l'injection étant pratiquée avec toutes les précautions aseptiques requises détermine selon Alquier une fois sur trois un abcès, une fois sur trois un œdème assez important. A la suite du phlegmon, il se forme un abcès et parfois avec escarre. Ce mode d'administration a encore le désavantage d'agir d'une façon moins rapide que l'injection intraveineuse.

II. Voie intraveineuse (saphène externe). C'est la voie la meilleure. Certains cependant ont signalé des morts subites. Le trypano bleu qui ne se dissout que dans l'eau chaude précipite au fur et à mesure que la solution refroidit (beaucoup moins d'ailleurs avec la technique de préparation que nous avons décrite). Les accidents sont dus à l'introduction de grumeaux précipités dans le torrent circulatoire.

Les muqueuses sont colorées en bleu deux ou trois heures après l'injection intraveineuse. La peau prend une teinte bleuâtre et cette coloration persiste pendant une dizaine de jours. Il arrive parfois qu'après l'injection les muqueuses ne se colorent pas, la température reste élevée, l'abattement aussi marqué et les divers symptômes persistent. Une nouvelle injection de trypano bleu à la même dose ou à dose double doit alors être pratiquée. La destruction des parasites n'est obtenue que si le chien est bleu.

Si comme le firent Nuttal et Hawden le trypano bleu est injecté 24 heures après l'inoculation l'animal ne prend pas la maladie. L'infection du trypano bleu entraîne la disparition rapide des parasites : Les piroplasmes piriformes les plus fragiles disparaissent rapidement, les formes rondes sont un peu plus résistantes. D'après Nuttal et Hadwen cela s'explique si

on se rappelle que les formes en poires arrivées à maturité, s'échappent du globule dans lequel elles se sont développées et passent dans le plasma sanguin où elles sont soumises à l'action directe du médicament.

Le parasite cesse d'être décelable au microscope au bout de 24 à 48 heures. Jowett le constata une fois au bout de 14 heures. L'organisme n'est pas toujours stérilisé. Le piroplasme peut réapparaître en petite quantité au bout de quelques jours, mais les chiens ne présentent généralement aucun symptôme et recouvrent progressivement la santé. Le sang des chiens guéris de piroplasmose par le traitement du trypano bleu reste infectieux pendant 6 à 7 mois et même plus après le traitement (Nuttal). Des rechutes peuvent se produire sous l'influence de causes diverses (maladies intercurrentes, maladie du jeune âge par exemple) et faire réapparaître la maladie sous la forme aigüe. Nuttal n'a observé de rechutes fatales que sur deux chiens.

Le piroplasme qui réapparaît lors des rechutes n'est plus sensible au trypano bleu. La 1re injection crée donc d'emblée une race résistante au trypanobleu. Jowett l'a vérifié de la façon suivante : Il inocule à des chiens des piroplasmes provenant d'un animal guéri par le trypanobleu ; la maladie évolue sous la forme classique, mais l'administration de trypano bleu reste sans effet.

La guérison est d'autant plus certaine et la convalescence moins longue que le traitement a été institué tôt après le début du mal. Nuttal et Hawden sur dix chiens malades en perdirent trois dont deux étaient en très mauvaise condition et l'autre pris in extremis.

*Complications :*

Au cours de l'injection les accidents qui peuvent se produire sont rares. Parfois on pique la veine en plusieurs endroits on la transperce même et il se forme un thrombus. On est obligé d'avoir recours à la saphène externe de l'autre membre. Lorsqu'on pratique l'injection intraveineuse, l'infiltration de trypano bleu dans le tissu periveineux provoque de graves désordres. La région devient chaude très douloureuse, l'animal soustrait son membre à l'appui, un phelgmon évolue aboutissant à un abcès, puis escarre et parfois à de la gangrène. De grandes précautions sont indispensables car la propriété irritante du trypano bleu à l'égard du tissu conjonctif semble trouver un terrain favorable sur un chien atteint de piroplasmose.

## LE TRAITEMENT PAR LA GONACRINE

La gonacrine encore appelée trypaflavine neutre ou enflavine, ou acriflavine neutre est le chloro methylate de diamino acridine. Ce produit se présente sous l'aspect de petits cristaux jaunes solubles dans l'eau. La solution aqueuse est neutre au tournesol. Il fut employé ces dernières années dans le traitement de la piroplasmose bovine par Velu Panisset et Masson puis essayé chez le chien.

La dose mortelle est de 30 mg. par kilogramme. A la dose de 7 mg. par kg. (Panisset et Masson) ont constaté un léger choc sans gravité. A l'autopsie 24 heures après on remarque surtout un rein congestionné et dont la couche corticale offre une coloration jaune verdâtre fluorescente.

Ce produit étant irritant devra être injecté par la voie intraveineuse aux doses de 0 gr. 00125 à 0 gr. 00375 par kg. de poids vif. A ces doses, il ne produit aucun trouble. Des essais faits en Afrique du Nord et au Maroc avec ces doses ont procuré de très bons résultats. En pratique, on utilise 5 cc. d'une d'une solution à 0,5 pour 100 pour un chien de 10 kg. soit 2 mg. 5 par kg. de poid vif. D'après Alquier la dose de 15 mg. injectée en une seule fois peut assurer la stérilisation du sang; 5 milligrammes peuvent assurer la disparition des parasites pendant une huitaine de jours. Des doses plus petites sont inefficaces.

Un choc peut se produire, pour l'éviter on dilue dans du sérum glucosé. Ainsi pour 5 cc. de solution on prévoit 25 cc de sérum. Cette masse de liquide est nécessaire pour favoriser l'élimination massive des toxines qui est à la base du choc provoqué. Employant les doses indiquées ci-dessus, Domagk et Kikuth ont montré la valeur thérapeutique de ce médicament de la façon suivante: des chiens recevaient, deux jours après l'inoculation virulente, la médication. Celle-ci n' était déclarée efficace que si une seule injection intravei-

neuse entraînait la disparition des piroplasmes du sang périphérique pendant 8 jours au moins alors que les animaux de contrôle montraient des parasites dès le 3me ou 4me jour dans le sang circulant.

La répétition des injections provoque la disparition durable des parasites dans l'infection aiguë et chronique et procure la guérison totale. (Domagk).

Rampon étudiant l'efficacité du traitement à la gonacrine écrit : « Dans les piroplasmoses bovines et équines dont les agents appartiennent à la famille des piroplasmidae la gonacrine a la même action que le tripano bleu ! » L'action parasiticide de la gonacrine comparée à celle du trypanobleu a été étudiée par les vétérinaires roumains. La mortalité moyenne par piroplasmose vraie des bovidés dans la Dobroudja est de 84,2 pour 100. Sur 21 animaux traités au trypano bleu 2 sont morts. La mortalité des traités est donc de 9,5 pour 100. Les deux cas de mort survenus après le traitement sont dus aux complications, le traitement étant appliqué trop tard (entérocolite ulcéreuse et hémorragique). Sur 34 bovidés traités par la gonacrine 2 sont morts parce que le traitement a été institué in extremis. La mortalité des traités est donc ici de 5, 8 pour 100. Ces auteurs concluent que le trypano bleu et la gonacrine exercent une action puissante et sensiblement égale sur la piroplasmose vraie des bovidés : l'accès fébrile et parasitaire est coupé en 24 à 48 heures avec courbe thermique consécutive presque identique.

# LE TRAITEMENT PAR LA QUINACRINE

La quinacrine est le dichlorhydrate de la chloro - 2 - diethylamino - peutglamino - 5methoxy 7 acridine. — C'est une poudre jaune clair, soluble dans l'eau, à réaction neutre au papier de tournesol.

Ce médicament qui avait donné de bons résultats dans le traitement du paludisme chez l'homme fût essayé en 1925 par les professeurs Cuillé et Darraspen contre la piroplasmose canine.

La toxicite est très faible d'où une marge de tolérance très grande. Chez l'homme la dose pour un adulte est habituellement de 0 g. 30 par jour, la dose totale est de 1 g. 5. Cependant on a donné un gramme par jour et atteint des doses dépassant 8 g. sans incidents ni troubles.

Les solutions de quinacrine sont préparées temporanément à 1 pour 100 dans l'eau distillée froide.

I. Injection sous cutanée : Sur un chien de 15 kg. Lavignac injecte sous la peau du poitrail 75 cg. de quinacrine, le lendemain il note une légère tuméfaction. Il se développe une tuméfaction qui devient chaude et dure sans jamais s'abcéder. Elle passe par un maximum le 5$^{me}$ et le 6$^{me}$ jour, puis décroit progressivement.

II. Injection intraveineuse : Une dose de 5 cg. par kg. injectée par voie intraveineuse a provoqué la mort presque instantanée du patient. A l'autopsie l'animal présente des lésions ictériques extrêmement accusées d'autant plus qu'avant l'injection les muqueuses étaient exemptes de toute coloration anormale, ce qui fait attribuer au pouvoir colorant de la quinacrine, la coloration jaune citron observée. Par ailleurs on note une forte congestion du foie et du rein. A doses moins élevée le pouvoir colorant ne se manifeste pas. Sur deux chiens atteints de piroplasmose et ayant subi un traitement à la quinacrine à raison de 1 cg. par kg. il n'a été observé à

l'autopsie aucune coloration ictérique de l'organisme. Il semble donc qu'à dose normale non toxique elle ne puisse franchir les barrières éliminatrices (foie et rein) ni se fixer sur les tissus.

Aux doses de 1 cg. puis 2 cg. par kg. sur un animal sain il n'a été observé aucune action déprimante sur le système nerveux.

Chez le chien normal la quinacrine est facilement absorbée par les muqueuses : elle est rapidement éliminée par les urines qui prennent une teinte jaune citron plus ou moins foncée et par la bile qui communique aux excréments brûnatres avant l'injection une teinte jaune.

Les doses supérieures à 0 g. 005 par kg. de poids vif, sont en général tolérées par l'organisme jusqu'à un centigramme par kg. Cette dernière dose n'est pas habituellement nocive elle peut cependant tuer brutalement certains malades avant même que toute la solution ne soit injectée dans la veine.

Dans certains cas une première injection ne produit aucun effet utile. Si dans les 4 à 6 heures qui suivent, la température ne tend pas à baisser, il ne faut pas hésiter à administrer une nouvelle dose et une troisième s'il y a lieu. Ces injections successives introduisent dans l'organisme une forte dose de quinacrine qui, administrée en une seule fois se serait montrée nocive. Elles peuvent être pratiquée sans hésitation. Ce produit ne s'accumule pas dans l'organisme et il est rapidement éliminé. Les doses toxiques sont très éloignées des doses thérapeutiques efficaces.

Quelque soit la voie d'administration du produit on n'a jamais observé par l'analyse de l'urine, le moindre élément anormal faisant penser à un trouble du fonctionnement rénal ou hépatique.

Les doses curatives n'ont été déterminées que pour la voie intraveinense parce qu'elle est la plus rapide et la plus efficace.

C'est avec la dose de 1/2 cg. par kg. d'animal que l'on obtient les meilleurs résultats. Une seule injection suffit le plus souvent. Si elle ne provoque pas d'amélioration sensible dans les heures qui suivent, on peut injecter une nouvelle dose sans inconvénient puisqu'expérimentalement on a injecté sur deux animaux sains, la dose de 1 cg. par kg. sans provoquer le moindre trouble. — 1/2 cg. est la plus faible dose qui soit efficace. Au dessous les parasites ne sont pas détruits.

La quinacrine exerce une action directe sur les parasites. Ceux-ci disparaissent du sang plus ou moins rapidement. Si l'animal est traité dès le début de la maladie, les piroplasmes

disparaissent très rapidement. On a constaté sur de nombreux malades la disparition des parasites, quatre heures après l'administration du médicament. Si la cure est tardive, l'action de la quinacrine est moins rapide et l'examen microscopique ne décèle l'intégrité des globules rouges que 24 à 48 heures après le traitement. Dans l'intervalle, des frottis quotidiens ont montré des signes de dégénérescence des parasites de plus en plus accusés : leurs contours deviennent de moins en moins nets, de plus en plus irréguliers et finalement ils cessent d'être visibles.

Pour être efficace la quinacrine ne doit pas être employée tardivement ; les échecs, être mis sur le compte de la longue intoxication de l'organisme qui a lésé le foie et les reins.

La quinacrine a l'avantage sur le trypano bleu de ne pas colorer les téguments, de ne pas provoquer d'abcès, lors d'injection sous la peau. De plus elle n'est pas toxique pour les cellules hépatiques et rénales. Ces qualités, jointes aux bons résultats qu'elle a donnés ont permis à Cuillé et Darraspen de conclure « que la quinacrine mérite de prendre place à côté du trypano bleu et de la gonacrine dans le traitement de la piroplasmose. »

# LE TRAITEMENT PAR LE ZOTHÉLONE

Le zothélone (Specia) ou Acaprine (Bayer) fut expérimenté en 1936-1937, par les professeurs Cuillé, Darraspen et Florio. Son action antipiroplasmique avait été reconnue par Kikuth, dans la piroplasmose expérimentale du chien.

Ce produit est un dérivé de l'urée ; c'est le di (methyl sulfonethylate) de la di (6 quinoleyl) urée symétrique. Il se présente sous l'aspect d'une poudre légèrement jaune et très soluble dans l'eau.

Sur l'homme le zothélone employé comme traitement de la splénomégalie palustre exerce une action analogue à celle de l'adrenaline soit directement en mobilisant les réserves glycogeniques du foie et des muscles, soit par l'intermédiaire de la glande adrénaligène à la suite de l'irritation du système neuro-végétatif provoqué par le zothélone. Le maximum d'intensité glycémique coïncide d'ailleurs avec une élévation de la tension artérielle, maximum avec l'augmentation du nombre des pulsations radiales et avec la période d'excitation provoquée par l'injection de zothélone : frissonnements, crises sudorales, salivation plus ou moins abondante, même poussée d'évacuation d'urine et d'excréments liquides phénomènes passagers et bénins.

Hecht étudiant les propriétés pharmacologiques du produit fit des essais sur sa tolérance. Il injecta par la voie intraveineuse, une dose de 2 cg. par kg. de poids vif à un lapin et observa une chute très marquée de la pression artérielle, des contractions des fibres intestinales, mais aucune action sur l'utérus.

Chez le chat, il fit des essais par voie sous cutanée. 1 mg. par kg. de poids vif produit de la salivation et de la myose. A la dose de 3 mg. par kg. de poids vif, il obtint des excitations du système nerveux central.

Sur le bœuf et le cheval, l'administration par les voies intramusculaire et sous cutanée est suivie d'inquiétude, de tremblement, de salivation abondante. Les manifestations secondaires commencent 10 à 15 minutes après l'injection et disparaissent en une à quatre heures sans mettre en danger la vie des malades.

*SUR LE CHIEN.* — I. *Voie intraveineuse.* — Avec une dose de 3 mg. par kg. de poids vif, Hecht tua un chien. Pour obtenir le même résultat par la voie intramusculaire il dut atteindre la dose de 300 mg. A l'école vétérinaire de Toulouse on a pu injecter sans trouble à un chien des Pyrénées de 40 kg. les doses suivantes : Premier jour 2 mg. 5 de zothelone pur en solution à 0,5 pour 100, le lendemain 5 mg., le surlendemain 10 mg. Le premier jour aucun trouble. Le deuxième jour chute de température de six dizièmes de degrés, une heure après l'injection, puis la courbe a repris son allure normale. Le 3me jour la température a baissé progressivement pendant six heures de 1 degré, puis elle est remontée et est restée normale. En dehors de cette chute thermique, on n'a observé aucune réaction.

*Voie sous-cutanée.* — Pas de réaction locale. Les premiers chiens traités par Cuillé, Darraspen et Florio en 1937 reçoivent 1 cc. d'une solution à 0,5 pour 100. Dans les minutes qui suivent l'administration il est fréquent de voir le malade se coucher sur le côté, présenter de l'inquiétude, des tremblements musculaires, de la salivation : Dans certains cas, le chien est en proie à des vomissements glaireux et à une diarrhée séreuse très abondante, accompagnée parfois d'un léger myosis et bradicardie, le pouls est petit et fort. Ces manifestations durent quelques minutes seulement ; elles ne dépassent jamais 10 à 15 minutes. Elles sont bénignes dans tous les cas mais très impressionnantes pour le propriétaire et son entourage. Elles sont moins marquées ou absentes pour des doses inférieures à 1 cc. de la solution, mais les résultats thérapeutiques sont moins bons ; les suites du traitement commandent de nouvelles injections ce qui prolonge l'évolution de la maladie et aggrave l'anémie du malade.

Pour éviter les manifestations consécutives à l'injection les auteurs recommandent de la diluer dans au moins 20 cc. de sérum glucosé. Le zothélone ainsi délué doit être injecté très lentement sous la peau. A ces conditions rien d'impressionnant n'est observé.

Il arrive parfois qu'après l'injection aucune atténuation des symptômes n'est observée. Une nouvelle injection de zothélone à la même dose doit être pratiquée. Dans aucun

cas, Cuillé, Darraspen et Florio, n'ont observé de troubles graves résultant de l'administration de deux ou plusieurs doses du médicament. Il leur est arrivé de renouveler l'injection de 1 cc. 5 heures après la première administration, ils ont injecté 3 cc. en quarante-huit heures à des chiens fortement infectés et très anémiés sans provoquer la moindre réaction.

Bégué a observé sur des chiens de poids descendant au-dessous de 10 kg. une hypothermie très prononcée pouvant atteindre 36° et même 35°7. Pour que la résorption soit plus lente la dilution fût ramenée à un taux de 0,05 o/o et même 0,025 pour cent. Jamais plus aucune de ces réactions ne fut constatée.

*Posologie :* La possibilité de pouvoir injecter le zothélone par la voie sous-cutanée sans craindre aucun des accidents qui ont fait refuser cette voie aux autres médications antipiroplasmiques, constitue le gros avantage du zothélone.

Bégué s'arrête aux taux de dilution suivante : chiens de poids moyen (au-dessus de 10 kg.) :

0,005 g. dilué dans 20 cc. (soit 0,025 pour 100).

Pour 1 chien de taille plus petite une injection de 10 cc. de cette solution suffit.

Enfin pour les très petits chiens il n'est pas utile de dépasser une dose de 7 à 8 cc. de cette solution.

*Gonacrine et zothélone :* Les expériences de Kikuth dans la piroplasmose expérimentale du chien ont montré qu'avec 1/16 mg. de zothélone par kg. de poids vif injecté pendant la période d'incubation, on peut retarder l'apparition des parasites dans le sang d'au moins 4 à 5 jours. Puisque la dose efficace de gonacrine est de 5 mg. et la dose tolérée de 20 mg. pour l'acaprine, l'index thérapeutique pour la gonacrine est de 1/4, tandis que celui de l'acaprine est de 1/32, ce qui veut dire que l'acaprine est de 8 fois plus efficace que la gonacrine.

En outre Kikuth a constaté que la dose curative certaine pour le chien est de 1/4 de mg. par kg. de poids vif, tandis que pour la gonacrine elle est de 20 mg. par kg. Cela signifie que la marge thérapeutique du zothélone est donc de 1/8, celle de la gonacrine seulement 1/1.

« Le zothélone administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée est plus actif que le trypano bleu et même la gonacrine » (Cernaïanu).

*Résultats.* — L'injection de zothélone fait disparaître les piroplasmes en 24 à 48 heures au plus tard.

Il est peu probable que les parasites soient entièrement, détruits, car on a observé des rechutes à la suite d'une cause incidente quelconque (refroidissement entérite), ces retours offensifs de la maladie cèdent très vite à une nouvelle injection.

Certains auteurs ont prétendu que si on était obligé de renouveler le traitement au bout d'une quinzaine de jours, il y avait une sensibilisation de l'organisme et des réactions plus prononcées. Bégué n'a jamais rien relevé de semblable.

Chez les malades présentant une forme très grave, ou atteint depuis longtemps, l'intoxication annihile les fonctions hépatiques et rénales ; l'hémolyse est telle qu'elle se traduit par une teinte acajou des muqueuses, le zothélone n'a pas le temps de guérir, et, souvent il précipite la terminaison de la maladie « L'Etat colloïdal des humeurs est tellement instable que le léger choc produit par l'injection peut tuer le malade ». (Cuillé, Darraspen et Florio).

Si le produit est injecté à une dilution insuffisante, la destruction des parasites est tellement rapide que les toxines sont libérées en très grande quantité aggravant rapidement l'état du malade.

*CONCLUSION.* — Le zothélone est aussi actif contre la piroplasmose du chien que les autres médications précédemment employée : trypano bleu, gonacrine, quinacrine; il ne provoque que des manifestations secondaires très rares, mais bénignes. Ce produit agit par voie sous-cutanée, ce qui permet son emploi sans aucun risque et avec une extrême facilité.

On peut sans inconvénient renouveler la dose thérapeutique dans les 24 heures si une amélioration notable n'est pas constatée.

Il ne colore ni les urines du malade, ni les doigts de l'opérateur, ce qui constitue un avantage sur le trypano bleu.

# LE TRAITEMENT PAR LA DIAMIDINE MB 800

Les dérivés des diamidines se sont révélés très actifs sur trypanosoma congolense, leishmania donovani, babesiella canis et certains agents de la malaria humaine.

La diamidine MB 800 fut expérimentée en 1943 à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse dans le traitement de la piroplasmose canine, par Darraspen et Florio.

La diamidine MB 800 est le dichlorhydrate 4-4' diamidino — diphenoxy pentane. Ce dérivé organique se présente sous forme d'une poudre blanche à odeur légèrement butyrique. La solution aqueuse a un ph = 4,3. Le produit est présenté en ampoule de 8 cc. contenant 100 mg. de poudre. Au moment de l'emploi on casse l'ampoule et on dissout dans l'eau tiède l'eau froide dissolvant très mal, on a ainsi une solution à 1,25 pour 100.

Les essais sur la tolérance de ce produit furent surtout faits sur des animaux de laboratoire (rats, souris, lapins) et sur le bétail. Quelques observations seulement portent sur le chien.

Chez la souris la dose maxima tolérée en intraveineuse est de 0 mg. 3 par 20 g. de poids vif. Chez le lapin elle est de 20 mg par kg de poids vif.

Expérimentalement Louries et York ont établi à peu près la dose maximum tolérée dans les affections à trypanosoma congolense du bétail. Sur trois animaux, l'un reçut 20 mg en intraveineuse par kg, le second 15 mg, le troisièms 10 mg. Tous les animaux eurent une syncope dans la minute qui suivit l'injection. L'animal ayant reçu 15 mg par kg revint au bout de une heure et demie, mais les deux autres moururent en moins d'une heure. 10 à 5 mg par kg en sous-cutané n'entraînent pas de choc. D'autres animaux traités par demi-injections sous cutanées de 10 mg par kg à 14 jours d'inter-

valle moururent de 10 à 20 jours après, tandis qu'un autre ayant reçu 2 mg par kg trois fois à 14 jours d'intervalle survécut.

Les morts observées peuvent être rattachées à l'action du médicament dont la toxicité agit à retardement comme l'ont montré Louries et Yorke.

Chez le chien quelques recherches sur la tolérance à la diamidine MB 800 ont été effectuées.

I. *Voie intraveineuse :* Tottner faisant des essais sur un chien bull de deux ans lui injecte une dose de 5 mg par kg de poids vif en intraveineuse. L'animal meurt par choc brutal ; par contre un autre chien témoin ayant reçu une dose de 6 mg par kg de poids vif accusa un choc grave, mais non mortel. Au laboratoire de clinique médicale de l'école vétérinaire de Toulouse des expériences ont été faites sur la toxicité de la diaminine MB 800 (Balsegur, thèse 1943).

A une chienne setter pesant 20 kg on a injecté 10 cg de MB 800 dans 8 cc. d'eau tiède, ce qui correspond à une concentration de 1,25 pour cent et à une dose de 5 mg par kg de poids vif. L'injection est poussée dans la sophène externe. Dès que l'animal est remis dans sa cage il vacille et présente les symptômes d'un choc très brutal ; il tombe, se met en opisthotonos dès que l'on veut le toucher ; la respiration est dyspneique ; le pouls très accéléré et irrégulier. L'animal reprend connaissance au bout d'une heure.

Cette observation jointe à des faits analogues rapportée par divers auteurs nous fait rejeter la voie intraveineuse dans la pratique.

II. *Voie sous-cutanée.* — Les essais par cette voie avaient été faits pour le traitement de la leishmaniose. Faure avait injecté jusqu'à 10 mg par kg mais dans tous les cas le MB 800 s'était montré irritant et avait provoqué des réactions locales.

Sur un animal d'expérience à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse on a observé le développement d'un œdème local marqué à la suite d'une injection sous-cutanée de 5 mg par kg de poids vif de diamidine. Cet œdème s'est maintenu 35 jours. Les auteurs anglais qui ont utilisé la diamidine signalent que la voie sous cutanée donne lieu à des œdèmes pouvant persister plusieurs semaines. Outre ces œdèmes on peut observer parfois des escarres. La voie sous-cutanée doit donc elle aussi être proscrite.

III. — *Voie intramusculaire.* — L'injection intramusculaire s'est révélée le procédé de choix. Par cette voie la dose de 5 mg par kg est très bien tolérée et n'entraîne aucun trouble local ou général. L'injection peut même être répétée sans in-

convénient dès le lendemain si la disparition des parasites du sang périphérique n'a pas été obtenue la première fois.

Toutefois, divers auteurs ont signalé que des injections répétées de diamidine entraînent une accoutumance du parasite au médicament. Après une rechute il sera peut-être avantageux de remplacer la diamidine par le zothélone, les parasites étant devenus diamidino résistants.

*Résultats.* — Dans cinq cas de piroplasmose traitée par Balségur, l'injection de diamidine a été suivie en moins de 24 heures de la disparition totale des parasites dans le sang périphérique ; l'hémoglobinurie et l'ictère diminuent rapidement.

D'après J. Cormicheel et A.-N. Fievines, la diamidine « s'est montrée le médicament le plus efficace dans le traitement de la fièvre à tique sur des chiens qu'ils aient expérimenté au laboratoire. Il ne présente aucun des désavantages du trypano bleu et du zothelone ; son action curative est satisfaisante, la marge de sécurité est large et son administration est facile ».

Ces auteurs pensent que ce médicament surpassera le trypano bleu et le zothelone.

*Posologie.* — L'injection sera intramusculaire. Elle sera poussée dans la profondeur des ischio-tibiaux. La dose utilisée sera de 5 mg par kg de poids vif en deux fois à un jour d'intervalle. On utilisera des solutions a 1 pour cent ou 1,25 pour 100.

Il paraît préférable de faire en général une seule injection de 5 mg par kg plutôt que deux injections de 2 mg 5. En effet, outre que la première dose de 5 mg par kg peut elle-même être répétée sans danger si nécessaire, elle agit plus rapidement et évite de ce fait les phénomènes de diamidino résistance constaté par Louries et Yorke.

Si le résultat curatif n'était cependant pas définitif dès la seconde injection on aurait tout avantage à compléter le traitement par le zothélone,

Les doses de 4 mgr par kg de poids vif administrées par voie musculaire se montrent aussi efficaces que celles de 5 mg primitivement utilisées.

Cinq animaux ont été traités en 1943 à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse. On n'a pas observé de morts ni de rechutes dans les jours qui suivent le traitement comme cela est parfois signalé après l'injection de trypano bleu et de zothélone. Certains animaux ont été revus trois à quatre semaines après leur guérison, leur état de santé s'étant maintenu excellent.

## CONDUITE DU TRAITEMENT

*Les inconvénients de chaque médicament ont été présentés dans l'exposé qui leur a été réservé. Il nous suffit de les résumer schématiquement pour les avoir présents à l'esprit.*

*— Le trypano bleu est d'un emploi difficile dans les conditions de la clientèle courante puisque le praticien doit avoir sous la main un mortier, de l'alcool, doit stériliser de l'eau etc... Il peut se produire un choc de graves désordres au point d'injection et le propriétaire gardera chez lui pendant plus de dix jours un chien bleu.*

*— La gonacrine et le zothélone devront être suffisamment dilués pour éviter un choc.*

*— Un malade traité à la diamidine devra être particulièrement surveillé, certains auteurs ayant signalé, sur d'autres espèces que le chien, des phénomènes de toxicité à retardement et de diamidino résistance.*

*Le trypano bleu, la gonacrine et la quinacrine s'injectant par voie veineuse une remarque générale s'impose : L'injection intraveineuse chez le chien présente deux difficultés :*

1. Une difficulté technique. *Surtout chez les petites espèces la ponction veineuse n'est pas toujours réussie du premier coup même par les plus habiles car la veine saphène externe a un petit diamètre et roule facilement sous la peau. Après quelques essais infructueux il se produit en général un thrombus qui oblige le praticien à renouveler sa tentative sur la veine saphène de l'autre membre. Ou bien l'injection est poussée en partie dans le tissu conjonctif périveineux et il s'agit de produits irritants (surtout le trypano bleu) qui amènent de graves désordres locaux.*

2. Un problème de contention : *Des aides sont nécessaires pour maintenir le chien en position de decubitus latéral et assurer la stase veineuse. C'est une exigeance impérieuse. Faute d'une bonne contention l'opération est vouée à l'échec. Or au moment de sa visite le praticien ne trouvera pas toujours sur place 3 aides dociles et habiles.*

*Le traitement spécifique ne suffit pas. L'hemolyse massive et les produits de désintégration des piroplasmes entraînent de graves désordres organiques dont les plus importants sont une congestion intense du foie et des reins. Les fonctions d'épuration sont amoindries et on se trouve bien d'injecter sous la peau du sérum physiologique ou du sérum glucosé hypertonique à fortes doses. On pourra en plus faire boire de l'orthosiphéne qui est un excellent décongestionnant du foie et du rein et un diurétique. Le malade devra avoir à sa disposition de la boisson à discrétion et sera tenu au chaud.*

*Par la suite il faudra combattre l'anémie par la transfusion sanguine sous-cutanée ou l'injection de fer colloïdal.*

*Le succès du traitement dépend peu du médicament employé car ils peuvent tous être considérés comme des spécifiques ; il dépend de la précocité de son entreprise. Si l'hemolyse est telle que l'ictère hemolytique compliquée d'ictère hépatique colore les muqueuses et la peau, en brun acajou il y a peu de chance de succès. Le traitement à cette période précipite souvent l'évolution vers la mort soit que le médicament détruise par sa seule présence l'équilibre colloïdal des humeurs devenu très instable soit qu'il annihile les fonctions hépatiques et rénales par l'apport important de produits toxiques consécutif à la destruction massive des piroplasmes.*

Posologie : *Trypano bleu : injection intraveineuse*

*1 cg. par kg. en solution tiède à 2/100*
*soit pour un chien de 10 kg. : ..... 5 cc.*

*Gonacrine injection intraveineuse*

*2 mg. 5 par kg. en sol. à 0,5/100*
*soit pour un chien de 10 kg. : ..... 5 cc.*

*Quinacrine : injection intraveineuse*

*5 mg. par kg. en sol. à 1/100*
*soit pour un chien de 10 kg. : ..... 5 cc.*

*Zothélone : injection sous cutanée*

*1 cc. d'une solution à 0,5/100 dans 20 cc. de sérum*
*Chien > 10 kg. : dose entière*
*Chien = 10 kg. : 10 cc.*
*Chien < 10 kg. : 7 à 8 cc.*

*Diamidine : injection intramusculaire*

*5 mg. par kg. en sol. à 1,25/100*
*soit pour un chien de 10 kg. : ..... 4 cc.*

# CONCLUSIONS

Il résulte de cette étude que :

1. Le trypano bleu, la gonacrine, la quinacrine, le zothelone et la diamidine sont d'excellents parasiticides qui stérilisent dans l'immense majorité des cas l'organisme en 48 heures au plus, à la suite d'une seule injection ,

2. La diamidine M B 800 n'a pas encore subi la sanction de l'expérience ;

3. Le trypano bleu doit être abandonné chaque fois que cela est possible. Sa préparation est trop complexe, la moindre faute de technique peut entraîner un choc grave, un phelgmon au point d'injection. Il colore la peau et les muqueuses du malade pour une dizaine de jours au moins et colore les mains du praticien.

4. Pour la gonacrine et la quinacrine, seule est permise la voie intraveineuse qui exige une contention nombreuse et attentive et requiert beaucoup d'application, même des plus adroits ;

5. Le zothelone est le médicament de choix, son injection sous-cutanée est facile et sans danger. On devra seulement injecter un produit suffisamment dilué.

6. Dans les cas de rechute on aura intérêt à alterner les médicaments pour éviter les phénomènes d'accoutumance.

Vu :

*Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*

E. DARRASPEN.

Vu :

*Le Doyen,*

R. GARIPUY.

Vu :

*Le Président de la Thèse,*

FABRE Jacques.

N°

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 10 Juin 1944.

*Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,*

R. DELTHEIL.

# BIBLIOGRAPHIE


ALQUIER. — Contribution à l'étude de la piroplasmose canine et à son traitement. – Thèse, Alfort, 1933.

BALSEGUR. — La piroplasmose canine et son traitement par la diamidine M B 800. – Thèse, Toulouse, 1943.

BARONI. — Le mercure et la piroplasmose équine. – Revue générale médicale vétérinaire, 1908.

BEGUÉ. — Traitement de la piroplasmose du chien, par la quinacrine. – Thèse, Toulouse 1936.

CERNAIANU. — Sur la chimiothérapie des piroplasmoses par un nouveau médicament l'aciprone (Bayer). – Bulletin sociologique, pathologique, exo., 1935,

CERNAIANU et RADEF. — Essai de traitement comparatif de la piroplasmose vraie des bovidés, par le trypanobleu et la trypaflavine. – Bulletin sociologique, pathologique exotique, 1935.

COLLIER. — Traitement de la piroplasmose par le Bayer 1037. – Cahiers médicaux vétérinaires, – 1928.

CUILLÉ DARRASPEN. — Considérations pratiques sur le traitement de la piroplasmose du chien. – Revue générale, médicale, vétérinaire, 1929.

La quinacrine, dans le traitement de la piroplasmose du chien. – Revue médicale vétérinaire, 1935.

CUILLÉ DARRASPEN FLORIO. — Traitement de la piroplasmose du chien par un dérivé de l'urée le zothelone. – Revue médicale vétérinaire 1937.

DARRASPEN FLORIO. — Note préliminaire sur l'emploi des diamidines dans le traitement de la piroplasmose du chien. – Société pathologique exotique, 1944.

DOMAGK et KIKUTH. — Le traitement de la piroplasmose canine par la trypaflavine. – Revue générale médicale vétérinaire, 1931.

DONATIEN-LESTOQUARD. — Thérapeutique générale des piroplasmoses. – Revue médicale vétérinaire, 1933.

GARDON. — La piroplasmose équine à l'armée du Levant. – Cahiers médicaux vét., 1928.

IUANFI. — Contribution à la piroplasmose bovine et à son traitement. – Revue générale médicale vétérinaire, 1928.

LAMIRE. — Thèse, Toulouse, 1929.

LAVIGNAC. — Traitement de la piroplasmose du chien par la quinacrine. – Thèse, Toulouse, 1936.

LEVADITI et NATTAN-LARRIER. — Traitement de la piroplasmose canine par l'arsenobenzol. — Bulletin sociologique, pathologique, exotique, 1911.

MARAIN. — Cours magistral de parasitologie, 1912-1913.

MARTIN et LASSERRE. — Le trypanobleu dans le traitement de la piroplasmose canine. — Revue, vétérinaire, 1922.

MEULEMAN. — Traitement médicamenteux de la piroplasmose. — Revue générale, médicale, vétérinaire, 1912.

MUNDULA. — La protelnothérapie non spécifique dans le traitement de la piroplasmose. — Revue générale, médicale, vétérinaire, 1928.

NEVEU LEMAIRE. — Précis de parasitologie, (2me édition).

NUTTAL et HAWDEN. — Résultats favorables obtenus dans le traitement de la piroplasmose du chien. — Revue générale, vétérinaire, 1910.

PARKIN. — Traitement des piroplasmoses par le T. 21. — Revue vétérinaire 1932.

RADVAN et ALEXANDRESCU. — Mode d'action de l'acaprine. — Bulletin sociologique, pathologique, exotique, 1937.

RAMPON. — La gonacrine dans le traitement des piroplasmoses algériennes. — Bulletin sociologique, pathologique, exotique, 1933.

ROBERTSON. — Inoculation de sérum dans la piroplasme canine. — Revue générale, médicale, vétérinaire, 1907.

SAILLARD. — La gonacrine comporte des contre indications. — Bulletin sociologique. pathologique, exotique, 1938.

STIRLING. — Trypanobleu et certains dérivés dithio-aniline. — Cahiers méd., vétérinaire, 1928.

VELU. — Thérapeutique générale des piroplasmes. — Revue vétérinaire, 1923.

VELU ZOTTNER et GRIMPERTET. — Nouvelles recherches sur la chimiotherapie des piroplasmoses au Maroc. — Bulletin sociologique, pathologique, exotique, 1936.

VELU ZOTTNER MICGLIRLLE et GRIMPERET. — Bulletin sociologique, pathologique, exotique. 1937.

VELU, ZOTTNER, GRIMPERET, et PETITDIDIER. — Bulletin sociologique pathologique, exotique, 1936. (Zothelone ou gonacrine) ?

# TABLE DES MATIÈRES


pages

Introduction ..... 9
La piroplasmose du chien ..... 10
Traitement prophylactique ..... 13
Traitement curatif ..... 14
Traitement au trypano bleu ..... 14
Traitement à la gonacrine ..... 17
Traitement à la quinacrine ..... 19
Traitement au zothélone ..... 22
Traitement à la diamidine M B 800 ..... 26
Conduite du traitement ..... 29
Conclusions ..... 31